E

UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTE DE MÉDECINE N° 28

L'ÉTIOLOGIE SYPHILITIQUE DES CIRRHOSES ASCITIQUES

ET LEUR TRAITEMENT PAR LE MERCURE

(OBSERVATIONS — ÉTUDE CRITIQUE DES RÉSULTATS THERAPEUTIQUES)

Les faits bien observés sont immuables ; toutes les conceptions auxquelles ils servent de base sont susceptibles de continuelles variations. ROGER.

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 2 Mars 1923

PAR

Paul RIEUSSET

Né à Saint-Sériés (Hérault), le 5 Décembre 1897

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse
- DUCAMP, professeur, *Président.*
- VIRES, professeur.
- GALAVIELLE, agrégé. } *Assesseurs.*
- MARGAROT, agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, Rue Ferdinand-Fabre, 3

1923

L'ÉTIOLOGIE SYPHILITIQUE DES CIRRHOSES ASCITIQUES

ET LEUR TRAITEMENT PAR LE MERCURE

(OBSERVATIONS — ÉTUDE CRITIQUE DES RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535710_0088

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 28

L'ÉTIOLOGIE SYPHILITIQUE DES CIRRHOSES ASCITIQUES

ET LEUR TRAITEMENT PAR LE MERCURE

(OBSERVATIONS — ÉTUDE CRITIQUE DES RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES)

Les faits bien observés sont immuables ; toutes les conceptions auxquelles ils servent de base sont susceptibles de continuelles variations. — ROGER.

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 2 Mars 1923

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Paul RIEUSSET

Né à Saint-Sériés (Hérault), le 5 Décembre 1897

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

DUCAMP, professeur, *Président.*
VIRES, professeur.
GALAVIELLE, agrégé.
MARGAROT, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, Rue Ferdinand-Fabre, 3

1923

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	HEDON.
Chimie biologique et médicale	DERRIEN, *doyen.*
Physique médicale	PECH.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Anatomie pathologique	GRYNFELTT.
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	RIMBAUD.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.
Hygiène	BERTIN-SANS (H.)
Médecine légale et médecine sociale	N...
Clinique médicale	DUCAMP. VEDEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE, *assesseur.* ESTOR.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Clinique des maladies des enfants	LEENHARDT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MASSABUAU.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.
Professeurs honoraires: MM. E. BERTIN-SANS, RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET.

Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie	MM. DELMAS (J.).
Clinique propépeudique de chirurgie	RICHE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL.
Stomatologie	Dr WATON.
Histologie	Dr GRANEL (F.).
Clinique des maladies des vieillards	Dr BOUDET.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. GAUSSEL. MARGAROT.	Chimie	MM. N...
Anatomie	DELMAS (J.).	Accouchements	DELMAS (P.).
Chirurgie	RICHE ETIENNE. LAPEYRE	Histoire natur.	CABANNES. GALAVIELLE.
		Physique	N...

Examinateurs de la thèse:

MM. DUCAMP, prof., *président.*
VIRES, professeur.
MM. GALAVIELLE, agrégé.
MARGAROT, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Hommage de reconnaissance.

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE H. RIEUSSET

A MON ONCLE, LE DOCTEUR LOUIS BARIN

Hommage d'affection.

MEIS ET AMICIS

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES
TOMBÉS AU CHAMP D'HONNEUR

P. RIÉUSSET.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRES

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE ET DE MATIÈRE MÉDICALE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MM. LES PROFESSEURS-AGRÉGÉS

GALAVIELLE ET MARGAROT

P. RIEUSSET.

L'Étiologie Syphilitique des Cirrhoses Ascitiques

ET LEUR

TRAITEMENT PAR LE MERCURE

(OBSERVATIONS. — ÉTUDE GRITIQUE DES RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES)

Les faits bien observés sont immuables; toutes les conceptions auxquelles ils servent de base sont susceptibles de continuelles variations. — ROGER.

INTRODUCTION

Des communications récentes à diverses Sociétés ont attiré l'attention des médecins sur les résultats obtenus par le traitement mercuriel dans les cirrhoses du foie avec ascite : dans nombre de cas, à la suite de ce traitement, le péritoine s'assèche et l'épanchement ne se reproduit plus. Ce résultat est appréciable, l'ascite étant le symptôme de premier plan dans les cirrhoses veineuses.

La première idée qui vient à l'esprit pour expliquer les résultats obtenus, c'est de conférer à la thérapeutique employée la valeur d'un traitement d'épreuve et de faire entrer la cirrhose dont l'ascite a été guérie dans le domaine, déjà si vaste, de la syphilis.

Néanmoins, dans un grand nombre de cas, l'anamnèse, l'étude clinique du malade ne montrent point de spécificité; le laboratoire, dans la mesure où nous pouvons lui faire crédit, vient corroborer les données de la Clinique.

De plus, les résultats, surtout avec le cyanure de mercure, sont obtenus avec une rapidité remarquable et coïncident avec une diurèse abondante.

Devant ces considérations, nous nous sommes demandé si l'action du mercure sur l'ascite ne serait pas explicable par un autre mécanisme que celui de la modification des lésions du foie cirrhotique, par une propriété du médicament autre que sa propriété spécifique. Nous avons songé alors aux propriétés diurétiques du calomel, qui sont classiques, encore que peu connues, et nous nous sommes demandé si les autres sels du mercure, le cyanure en particulier, ne possèderaient pas ces propriétés à un degré plus considérable et si, par là, nous n'arriverions pas à expliquer la disparition des ascites. Nous avons fait part de ces vues à Monsieur le Professeur Ducamp et nous nous étions proposé d'étudier, dans notre Thèse, la pharmacodynamie du cyanure de mercure, son action sur l'homme sain et à l'état morbide.

Depuis, des travaux ont paru, dont la rigoureuse précision rend inutile toute recherche sur le même sujet: le cyanure possède, en effet, des propriétés polyuriques extrêmement puissantes.

Notre tâche se trouve donc simplifiée et réduite; nous nous proposons, dans ce mémoire, de faire simplement la synthèse de ce qui a été dit sur le traitement des cirrhoses ascitiques par le mercure, d'exposer les faits qui ont été publiés, de présenter une critique de l'interprétation qui leur a été donnée et des conclusions qu'on en a tirées. Nous

ajouterons deux observations inédites de succès de la médication hydrargyrique; nous dirons quelques mots de la pathogénie des cirrhoses veineuses et dans quelle mesure nos conclusions peuvent contribuer à l'éclairer.

Nous voulons tout de suite remplir un agréable devoir en remerciant les Membres de notre Jury de l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant d'en faire partie.

Monsieur le Professeur Ducamp, notre Président, nous a témoigné, au cours de nos études, une sympathie qui nous a été précieuse; nous avons suivi, avec le plus grand profit, son enseignement plein d'élégance et de clarté; nous lui devons notre formation clinique. Nous le prions d'agréer l'hommage de notre reconnaissance.

Nous remercions Monsieur le Professeur Vires de nous avoir montré, par son enseignement substantiel, la complexité des problèmes de la pathologie humaine; il nous a mis en garde contre les nouveautés simplistes, il nous a initié aux vues synthétiques, il nous a fait comprendre que, comme le dit Jaumes « la maladie, c'est toujours la vie ». Monsieur le Professeur Vires a contribué à nous faire connaître et admirer les Enseignements de notre Ecole qui, à travers les siècles, malgré les fluctuations des doctrines philosophiques et les engouements pour des nouveautés éphémères, n'a jamais perdu de vue les vérités essentielles de la Science de l'Homme.

Monsieur le Professeur agrégé Galavielle a droit à notre gratitude pour la grande amabilité dont il a sans cesse fait preuve envers nous.

Nous avons suivi avec beaucoup d'intérêt le Cours de Dermatologie que Monsieur le Professeur agrégé Margarot a créé à l'Hôpital Général; nous lui exprimons notre reconnaissance pour cet utile enseignement.

CHAPITRE PREMIER

EVOLUTION DES IDEES SUR LA PATHOGENIE DES CIRRHOSES VEINEUSES

Les auteurs classiques admettent depuis R. Bright que l'alcoolisme sous toutes ses formes est la cause principale des cirrhoses ascitiques. Les uns, comme Lancereaux, incriminent particulièrement l'intoxication chronique par les vins plâtrés; d'autres, comme Potain, l'abus des liqueurs capiteuses. Il est certain que les antécédents alcooliques sont fréquents chez les cirrhotiques, mais les expériences tentées sur les animaux n'ont donné que des résultats discutables. Sous l'influence de ces idées pathogéniques, cirrhose alcoolique est devenu un terme synonyme de cirrhose atrophique. Un certain nombre d'auteurs se sont aperçus de bonne heure que l'on faisait jouer à l'alcool un rôle trop important dans l'étiologie de cette affection. « On a fait jouer à l'alcoolisme une part trop prépondérante dans la pathogénie des cirrhoses du foie », dit Dieulafoy.

L'alcool n'est point le seul facteur sclérogène; comme bon nombre de cirrhotiques ne sont nullement alcooliques, il faut chercher ailleurs la cause de leur cirrhose. On a songé aux poisons issus du tractus gastro-intestinal. Le tube digestif, par les fermentations anormales, chimiques

ou microbiennes qui peuvent s'y produire, est un vaste laboratoire de poisons de toute nature; le foie, interposé entre lui et la circulation générale doit, au passage, neutraliser ces poisons qui arrivent par la veine porte. Mais le tissu hépatique peut être détérioré si les poisons sont en trop grande abondance ou d'une toxicité trop élevée. Boix a expérimenté l'action de ces substances sur le lapin et a obtenu les diverses lésions cirrhotiques. Il est évident que chez les dyspeptiques, les suralimentés, à cause des troubles dans la durée et l'intégralité de la digestion, les lésions cirrhotiques seront plus fréquentes. Le foie est d'abord surmené; il devient le « gros foie dyspeptique » de Boix, puis il évolue vers la cirrhose par un lent processus sclérogène. Pourtant, tous les dyspeptiques, même ceux qui souffrent de ces troubles depuis l'enfance, ne deviennent pas cirrhotiques; il arrive parfois qu'il est impossible de trouver une cause quelconque à la cirrhose.

On a donc invoqué une fragilité hépatique héréditaire, on a insisté sur l'importance des facteurs constitutionnels. Chvostek, de Vienne, parle d'une « diathèse conjonctive » qui prédispose aux polysclérose; il parle de la coïncidence de scléroses multiples et de manifestations arthritiques chez les sujets cirrhotiques. Il est vrai que Laveran et Teissier avaient déjà parlé en 1883 « d'une tendance de tout tissu conjonctif à la sclérose » et considéré quelquefois la cirrhose comme manifestation locale d'une maladie générale. Récemment Sternberg signale que des lésions atrophiques des autres organes glandulaires peuvent s'associer à celles du foie; il a obtenu des succès expérimentaux chez le lapin par alimentation riche en cholestérine.

On a décrit des cirrhoses du foie d'origine saturnine.

Le paludisme compte parmi les causes capables de produire la cirrhose ascitique.

Roques, Cordier, Jousset tentent de faire jouer à la tuberculose un grand rôle comme cause pathogène. La tuberculose, en effet, peut donner lieu, en plus de la cirrhose hypertrophique graisseuse type Hutinel-Sabourin, à une véritable cirrhose qui se rapproche de la classique cirrhose alcoolique et qui peut se révéler cliniquement par le symptôme cardinal de la cirrhose de Laënnec, l'ascite.

En somme, des observations nombreuses ayant montré le rôle sclérogène possible de poisons multiples, les auteurs ont été amenés à ne point considérer la cirrhose comme une entité morbide correspondant à une étiologie constante, mais comme un syndrome anatomo-clinique relevant de causes diverses au premier rang desquelles figure l'alcoolisme. Pour M. le professeur Vires, les « hépatites veineuses se trouveront chez les malades dont l'infection ou la toxi-infection, généralement lente et peu virulente aborde la cellule hépatique par la voie veineuse portale. La cellule hépatique se défend par une slérose abondante et vivace ».

La syphilis du foie est connue depuis longtemps ; elle avait été signalée par Frerichs. Elle donne à la bandes de tissu scléreux, soit des cirrhoses plus ou moins diffuses; l'organe prend souvent l'aspect caractéristique du « foie ficelé ». Des lésions de périhépatite y sont souvent associées, se traduisant par des douleurs plus ou moins vives; les symptômes sont le plus souvent ceux de la cirrhose veineuse quand les lésions sont suffisamment étendues. Castaigne nous dit, en effet, que la syphilis hépatique peut revêtir la forme de cirrhose atrophique de Laënnec avec ascite. Comme il est très fréquent de ne pou-

voir trouver une cause indiscutable à la cirrhose, et vu les constatations croissantes des méfaits de la syphilis viscérale, tous les laissés pour compte vont contribuer à grossir le chapitre de vérole. Il faut dire, d'ailleurs, qu'un certain nombre de cirrhotiques ont eu la syphilis, ce qui permet logiquement de songer à cette étiologie.

Peu à peu, un grand nombre de cirrhoses veineuses ont été cataloguées syphilitiques. La recherche systématique de la réaction de Wassermann chez tous les malades chroniques a montré un résultat positif chez nombre d'ascitiques. Letulle et Bergeron ont trouvé 74 W. positifs sur 154 cas de cirrhoses alcooliques. Courtois-Suffit et Giroux disent que la syphilis paraît jouer un rôle très important à côté de la tuberculose et de l'alcoolisme; et ils rapportent l'histoire de quatre cirrhotiques présentant un Wassermann positif. Esmein et Parvu, Joltrain ont réussi à mettre en lumière la nature syphilitique de certaines cirrhoses grâce au W. positif dans le sang et le liquide ascitique. « Le vaste cadre des cirrhoses alcooliques a vu restreindre ses limites ». Mais, de l'avis de tous, la cirrhose syphilitique est d'un diagnostic difficile; elle serait souvent confondue avec la cirrhose alcoolique. Balland, dans sa thèse apporte la preuve de cette erreur de diagnostic dans 21 cas. Il cite des observations avec autopsie: dans ces cas, les recherches anatomo-pathologiques redressèrent le diagnostic clinique; chez d'autres sujets, il se base sur la réaction de Wassermann; enfin, il fait entrer en ligne de compte le traitement d'épreuve comme démontrant, quand il est suivi de succès, la nature syphilitique de la lésion. L'auteur nous dit qu'il faut soupçonner la syphilis et la rechercher minutieusement quand l'étiologie ne s'impose pas ailleurs. La forme du foie, d'ailleurs rare-

ment perceptible, ne peut renseigner d'une manière absolue; il a même trouvé un foie ficelé classique dans un cas où l'examen anatomo-pathologique fit rejeter la syphilis, L'auteur n'a pas tendance, malgré les erreurs qu'il croit fréquentes, à étendre outre mesure la notion de l'étiologie spécifique de la cirrhose. « L'influence de l'alcool, dit-il, est indéniable; il peut, agissant seul, créer la cirrhose hépatique, mais il faut tenir grand compte des prédispositions ».

Villaret, Bénard et Blum ne voient pas, dans la cirrhose, une entité morbide mais un syndrome d'origine variée: « Aux causes agissant lentement et progressivement correspondent des cirrhoses veineuses chroniques; la lésion hépatique ne fait que réfléter la façon d'agir du processus morbide, sans présenter la moindre spécificité ». Néanmoins l'infection syphilitique associée à l'alcool leur paraît jouer un rôle capital.

L'ensemble de tous ces travaux a créé un fort courant en faveur de l'étiologie syphilitique fréquente de la cirrhose.

Au point de vue thérapeutique, on pouvait, en quelque sorte se réjouir de voir cette cause mise en évidence; le médecin allait se trouver armé puissamment; il n'en serait plus réduit à une thérapeutique purement palliative, il allait pouvoir intervenir activement, lutter contre la lésion elle-même, en un mot arrêter l'évolution du mal au lieu d'assister en spectateur à sa marche progressivement fatale. Et l'on a dit « en somme, ce qui peut arriver de meilleur à un malade atteint de cirrhose, c'est d'être syphilitique ».

La syphilis hépatique ayant une sanction thérapeutique efficace, on comprend le légitime désir de ne point la mé-

connaître sous son masque banal de cirrhose veineuse. D'autre part, la réaction de Wassermann négative ne prouve pas l'absence de syphilis. De cette façon, dans le but de donner au malade toutes les chances de guérison qu'il pouvait avoir, les médecins ont été amenés à instituer presque systématiquement le traitement mercuriel dans les cirrhoses ascitiques; dans un grand nombre de cas le résultat a été favorable sur l'ascite, qui a rétrocédé.

Le traitement est devenu la pierre de touche du diagnostic et, de ce fait, un nombre considérable de cirrhoses est venu encore grossir le chapitre de la syphilis hépatique. « Nous nous trouvons, disent Dufour et Le Hello, en présence d'une série de faits et d'arguments des plus intéressants qui semblent vouloir déposséder l'alcoolisme en faveur de la syphilis comme facteur étiologique de l'ascite cirrhotique. Les faits sont les suivants: guérison d'un certain nombre de malades qui n'auraient pas guéri s'il ne s'était pas agi de syphilis traitée. Les arguments sont: l'existence d'une réaction de W. positive, l'action du traitement spécifique et l'absence d'antécédents alcooliques. Il y a déjà quelques années, nous avons assisté au même démembrement, mais cette fois en faveur de la tuberculose ».

Nous verrons plus loin, après les avoir soumis à la discussion, ce qu'il faut penser de ces faits et de ces arguments.

La pathogénie de l'ascite elle-même a été discutée. Les partisans de la syphilis hépatique n'y ont point perdu leurs droits.

Pendant longtemps on s'est contenté d'une théorie toute mécanique: l'ascite était due à l'oblitération intra-hépatique des ramifications de la veine porte; les parois de ces vaisseaux étaient altérées, leur calibre rétréci, des throm-

boses se constituaient dans leur lumière ; la circulation complémentaire avait précisément pour but de rétablir le cours du sang. Cette conception de l'épanchement péritonéal comme simple témoin de l'hypertension portale n'a pas tardé à être entamée. Dieulafoy fait remarquer qu'il n'y a pas un balancement constant entre l'intensité de l'ascite et l'importance de la circulation extra-hépatique complémentaire; à l'autopsie, on a trouvé des foies très atrophiés avec un péritoine parfaitement sec. On a donc cherché les causes de l'ascite ailleurs que dans le foie. Dieulafoy pense que le processus de la cirrhose est déterminé par une inflammation systématique de tout le système porte, aussi bien dans ses branches d'origine que dans ses branches de terminaison.

Plus tard, l'idée que l'on se fait de la pathogénie de la lésion a une influence évidente. On a invoqué les lésions du péritoine: « On trouve presque toujours à l'autopsie des lésions de périhépatite, des lésions péritonéales capables d'apporter leur appoint à la genèse de l'ascite ». Des péritonites évoluant pour leur compte ont été décrites chez les alcooliques par Leudet. La cirrhose du foie étant souvent associée à la tuberculose, des lésions tuberculeuses du péritoine ont été décrites et on leur a fait jouer, sans preuves toujours suffisantes, un rôle dans la formation de l'ascite.

La péritonite syphilitique a été à son tour invoquée. Il est vrai qu'elle avait déjà été entrevue par Portal en 1803; les premières observations nettes avaient été publiées en 1837 par A. Puech. Letulle écrit que « l'ascite ne peut se manifester sans qu'existent au préalable des altérations inflammatoires du péritoine, dues souvent à la syphilis ». Courtois-Suffit et Giroux disent que la syphilis paraît jouer un rôle important à côté de la tuberculose et de

l'alcoolisme en créant des lésions de péritonite syphilitique. « Le tréponème fixé sur la séreuse péritonéale y développe une *sérite* qui produit l'ascite », dit Andrieux.

Comme l'alcoolisme existe souvent chez les cirrhotiques, certains auteurs adoptent une solution intermédiaire. L'alcool, disent-ils, en agissant sur le foie a créé un lieu de moindre résistance qui a offert un terrain favorable à la localisation de la syphilis. Cette conception, qui est celle de M. le professeur Ducamp, a le mérite de ne point éliminer *a priori,* un facteur étiologique important, à savoir l'alcoolisme. Il est fréquent de voir deux processus morbides différents s'allier pour créer une même lésion. On pourrait ici imiter le mot célèbre de Ricord en parlant « d'alcoolate de vérole ».

Nous avons voulu montrer seulement, par ce coup d'œil sur l'histoire de la pathogénie des cirrhoses, par quelle lente évolution ces maladies — auxquelles on accordait au début une origine exclusivement alcoolique — ont été peu à peu englobées par la spécificité.

La syphilis voit son domaine s'agrandir tous les jours; le laboratoire a permis de démasquer nombre d'affections viscérales chroniques dont la cause était cherchée ailleurs. De cette façon, nous l'avons vu, la réaction de Wassermann a contribué à rattacher la cirrhose veineuse à sa véritable cause. Mais ce n'est pas tout: les succès du traitement mercuriel contre l'ascite cirrhotique démontrent, d'après les auteurs, que la plupart des cirrhoses ont pour cause la vérole; quand ce traitement sera davantage employé, les succès se multiplieront et il est probable que la cirrhose alcoolique ou par intoxication gastro-intestinale aura vécu. Il y aura là une exagération qui est due, comme nous le montrerons, à une erreur d'interprétation des résultats thérapeutiques obtenus.

CHAPITRE II

ACTION DU TRAITEMENT MERCURIEL SUR LES CIRRHOSES ASCITIQUES

I. — Les faits cliniques

Le traitement des cirrhoses veineuses a varié avec les idées en cours sur la pathogénie de ces affections. Mais, quel que soit le facteur étiologique, on se trouve en présence de lésions du foie définitives et on ne peut guère espérer les voir régresser. Certains auteurs avaient eu recours à l'iodure de potassium pour essayer de fondre les lésions scléreuses. Le plus souvent, on s'est borné à prévenir l'extension du processus de sclérose en supprimant la cause supposée coupable. Supprimer l'intoxication, c'était du même coup ménager le tissu noble menacé d'étouffement et faire dans la mesure du possible, la prophylaxie de l'insuffisance hépatique. Il fallait, de plus, lutter contre les symptômes et surtout contre l'ascite. Pour diminuer l'épanchement, la médication diurétique était indiquée, avec régime hypochloruré pour ne pas favoriser la rétention de l'eau dans les tissus. Quelques drastiques pouvaient aider à la déshydratation.

On administrait le calomel, cette « digitale du foie », dont l'action, encore que très obscure, n'en est pas moins

cliniquement réelle. On faisait, de la sorte, pour nous servir de l'expression de Renon « de l'empirisme scientique » et il faut convenir que la thérapeutique se trouve souvent réduite à cette nécessité.

Mais l'étiologie syphilitique de la cirrhose s'imposait de plus en plus à l'attention. Un grand nombre d'auteurs ont été amenés, soit empiriquement, soit par des considérations pathogéniques, à employer le mercure et ses sels dans la thérapeutique des hépatites chroniques.

La première observation d'ascite guérie par le traitement mercuriel a été publiée en 1890 par Sézary et Renaut.

Tous les cas de cirrhose à Wassermann positif furent traités systématiquement par diverses préparations mercurielles; dès lors, les observations de guérison se multipliaient ces dernières années.

Balland, dans sa thèse, publie quatre cas de guérison; Courtois-Suffit et Giroux, en 1919, rapportent l'histoire de quatre malades guéris par le cyanure intra-veineux; M. le professeur Ducamp, en mai 1922, communique à la Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier, deux cas de guérison à l'actif de la médication hydrargyrique. Chauffard publie de nouvelles observations. On arrive, par mesure de prudence à traiter par le mercure les malades à W. négatif, ne présentant aucun signe de syphilis, et les succès se multiplient. L'un des malades de Pavlovitch ne présentait pas trace de cette maladie ; la thèse d'Andrieux relate quatre observations de guérison chez des sujets indemnes de syphilis, autant que la clinique et le laboratoire peuvent permettre de l'affirmer. A ces observations, nous allons en ajouter deux nouvelles: dans la première, due à l'obligeance de M. le professeur Ducamp, le W. positif constitue une présomption en faveur

de la syphilis; dans la seconde, il n'y a aucune trace de spécificité.

Observation I

Homme de 55 ans, marchand de vin, entré le 25 octobre 1922, salle Combal. Il raconte que, vers le 4 septembre, il s'est senti fatigué, que le membre inférieur droit s'est enflé et qu'il a remarqué une augmentation de volume de son ventre. Il aurait présenté des hémorragies par l'anus; il serait hémophile, aurait eu de fortes et fréquentes hémorragies par la narine gauche, des hémorragies gingivales, saignerait longtemps quand il se pique, enfin aurait craché du sang. Il a beaucoup maigri, n'a jamais eu de maladies vénériennes, n'a jamais abusé de la boisson: il déclare boire une litre et demi de vin par jour.

Il a une fille très bien portante; sa femme jouit d'une bonne santé, a eu une fausse couche (la première), un frère et trois sœurs en bonne santé. Père mort à 77 ans; mère vivante âgée de 80 ans.

Durant son séjour à l'Hôpital Suburbain, ce malade a présenté de la diarrhée d'aspect jaune d'œuf, abondante et fétide. Pas de toux. L'anorexie est complète pour tous les aliments. Urines peu abondantes.

A l'examen, le sujet est très amaigri, ne présente pas de teinte jaune des téguments et des muqueuses. L'abdomen est considérablement augmenté de volume, plutôt en obusier; l'ombilic est déplissé, la peau tendue et luisante. Il existe une circulation complémentaire et une grosse dilatation variqueuse de l'embouchure de la saphène droite. Matité des flancs, mobile avec les mouvements. Matité hépatique réduite, grosse rate. Expiration prolongée aux

deux sommets, bruits humides, submatité et augmentation des vibrations.

Rien au système nerveux.

Le 30 novembre 1922 une ponction est pratiquée et permet de retirer 8 litres de liquide. Le 21 décembre, nouvelle ponction de 5 litres. La palpation, après ponction, permet de sentir à trois travers de doigt de l'ombilic une masse de 5 cm. sur 5 cm. environ, assez bien délimitée, qui paraît mobile et qui a fait penser à un néo probable de l'intestin.

Le liquide d'ascite est séro-fibrineux avec placards endothéliaux, sans aucun germe. La réaction de Wassermann est positive dans le sang. Rien d'anormal dans les urines.

Après la seconde ponction, le malade fut soumis au traitement mercuriel par injection intraveineuse quotidienne de 1 ctgr. de cyanure de mercure. L'ascite ne s'est plus reformée. Le malade a continué chez lui la cure mercurielle en absorbant du sirop de Gibert.

Observation II

Malade de 38 ans, cultivateur.

A présenté autrefois et pendant longtemps des troubles gastro-intestinaux avec alternatives de constipation et de diarrhée, ballonnement abdominal. Puis, il a remarqué que le volume de son ventre augmentait progressivement.

Il a présenté une hématémèse abondante. Le malade nous affirme n'avoir eu aucune maladie en particulier la syphilis. Il paraît très sincère. Il nous dit avoir bu du vin modérément et n'avoir jamais usé d'alcool et d'apéritifs. Il est marié, sa femme est en bonne santé, n'a jamais eu de fausses couches; trois enfants bien portants.

La réaction de Wassermann a donné un résultat négatif.

A l'examen, le malade est amaigri, présente un teint jaunâtre. L'abdomen est distendu, luisant, sillonné de veines très apparentes. La matité hépatique est réduite, la rate volumineuse. Le système nerveux est intact.

Le malade présentant une forte dyspnée, une ponction fut pratiquée, qui permit de retirer 10 litres et demi de liquide ; dix-huit jours après, nouvelle ponction de 12 litres enfin quelques semaines après, troisième ponction.

Avant la première ponction, le malade, en plus du régime sans sel, fut soumis au traitement mercuriel par suppositoires quotidiens de 4 ctgr. d'onguent napolitain, puis par le calomel. Après la troisième ponction, on pratiqua une série d'injections intraveineuses de cyanure de mercure. Deux mois après le début de ce traitement l'ascite ne s'était pas encore reformée. Le malade n'a pas été revu.

La guérison fréquente des ascites cirrhotiques par le traitement mercuriel est désormais un fait indiscutable.

II. — Interprétation des faits

L'interprétation de ces résultats paraît *à priori,* bien simple. Il nous semble néanmoins intéressant de la discuter.

Deux hypothèses sont admissibles : le mercure agit par ses propriétés spécifiques — ou bien il agit d'une autre façon, par ses propriétés diurétiques, par exemple.

1° *La disparition de l'ascite est due aux propriétés spécifiques du mercure.* — C'est la première idée qui vient à l'esprit. Il semble rationnel de conférer au traitement

mercuriel la valeur d'un traitement d'épreuve. En l'instituant, on réalise la thérapeutique et, du même coup, on fixe le diagnostic. Chaque cas de guérison d'une ascite, chaque succès enregistré, constitue un nouvel et indiscutable cas de syphilis hépatique se présentant sous le masque de la classique cirrhose veineuse. Telle est l'interprétation de l'immense majorité des auteurs qui ont donné leur avis sur cette question.

Le cas personnel que nous citons plus haut, dans lequel nous avions rejeté la syphilis, nous a conduit à chercher une autre explication; cliniquement nous avions la certitude absolue que le malade était indemne de spécificité; le laboratoire, en montrant un Wassermann négatif renforçait notre certitude; il n'aurait réussi qu'à l'ébranler si sa réponse avait été affirmative.

Nous allons passer en revue les dernières observations publiées et nous rechercherons quelles sont les preuves données par les auteurs en faveur de la syphilis.

Balland cite trois cas observés dans le service du professeur Billard, à Clermont-Ferrand. Les voici, très résumés :

Observation I

Malade de 49 ans, présentant une cirrhose du foie avec ascite, symptômes au complet. Il nie toute syphilis, souffre depuis de nombreuses années de troubles gastriques, est constipé depuis longtemps. Il reconnaît avoir bu trois ou quatre litres de vin par jour. L'examen du système nerveux ne montre rien d'anormal, si ce n'est une très légère inégalité pupillaire. Les urines sont peu abondantes, mais ne renferment aucun élément anormal.

La réaction de Wassermann, pratiquée dans le sérum sanguin et le liquide d'ascite, donne un résultat négatif.

Le malade est traité par le sirop de Gibert, une cuillerée à bouche par jour.

L'ascite diminue progressivement et disparaît en même temps que l'on constate une diurèse abondante.

Nous remarquerons, d'une part, l'absence de syphilis avouée, de stigmates — d'autre part, l'alcoolisme avéré, les troubles chroniques gastro-intestinaux. Remarquons aussi l'augmentation de la diurèse, sous l'influence du traitement.

Observation II

Cirrhose hypertrophique avec ascite et ictère chez une femme de 67 ans.

La malade nie la syphilis. L'auteur signale une fausse couche. Rien du côté du système nerveux. La réaction de Wassermann dans le sang et le liquide d'ascite est négative. Les urines sont rares (un huitième de litre).

Au cours du traitement mercuriel, que l'auteur ne précise pas, on constate une augmentation de la diurèse très prononcée; l'ascite disparaît et la malade retrouve un état de santé assez satisfaisant.

Ici, en faveur de la syphilis, une unique fausse couche. Remarquons toujours l'évidente augmentation de la quantité d'urine.

Observation III

Femme de 52 ans, célibataire; cirrhose hypertrophique avec ascite libre, teint jaune. La malade nie la syphilis. La réaction de Wassermann est négative dans le sérum sanguin et le liquide d'ascite. Le traitement mercuriel fait disparaître l'ascite, mais le foie reste gros.

En faveur de la syphilis, l'auteur signale des crises épileptiques (?) antérieures.

Pavlovitch dans sa thèse, cite deux cas observés dans le service de M. le professeur Ducamp.

Observation I

Malade de 48 ans présentant une cirrhose type Laënnec avec ascite. Il y a des antécédents alcooliques très nets; il n'y a pas d'antécédents syphilitiques avoués, aucun stigmate de cette maladie. Le Wassermann est négatif.

Le malade subit sept ponctions et tend à se cachectiser. On le soumet au traitement par le sirop de Gibert; après six semaines l'ascite ne se reforme plus. L'auteur déclare lui-même que « rien ne pouvait faire songer à la syphilis ».

Observation II

Malade de 45 ans, avec foie petit, grosse rate, circulation complémentaire, ascite abondante. « Les habitudes alcooliques du malade, dit l'auteur, sont suffisantes pour qu'on puisse diagnostiquer: cirrhose de Laënnec éthylique ». Le Wassermann est positif bien que le malade nie la syphilis. Traitement par les suppositoires à l'onguent mercuriel sans aucun résultat. Puis, cyanure de mercure à la dose de 2 centigrammes tous les deux jours. Après 40 ctgr. de ce médicament l'ascite ne se reforme plus.

Donc, dans ce cas, le W. positif est en faveur de la syphilis.

A ces observations, on peut ajouter celles que nous avons rapportées plus haut.

Quelles conclusions tirer de ces faits?

Plusieurs remarques s'imposent. Tout d'abord, dans la grande majorité des cas, *la seule preuve de la nature syphilitique de la cirrhose, c'est le résultat du traitement mercuriel.*

Les auteurs sont unanimes à accorder à l'épreuve thérapeutique la première place parmi les arguments en faveur de la spécificité; la réaction de Wassermann quand elle est positive ne vient qu'après; la guérison par le mercure leur suffit et leur paraît une preuve sans réplique. Toutefois, ils cherchent avec un soin méticuleux des stigmates de la syphilis et n'ont trouvé, dans les cas cités, absolument rien.

Balland pense que dans les cas à W. négatif le traitement d'épreuve dissipera les soupçons ou les confirmera.

Courtois-Suffit nous dit que ses malades qui présentaient une réaction positive et ont été guéris par le cyanure, sont atteints de cirrhose syphilitique.

Andrieux conclue, *en considérant les résultats obtenus par le traitement mercuriel:* « Dans toute cirrhose du foie avec ascite, il faut penser à une syphilis ancienne ou en évolution. Alors même que le terrain sur lequel se développe l'ascite soit alcoolique ou tuberculeux, la cirrhose ascitogène doit, de prime abord, être soupçonnée de syphilis ».

Pavlovitch insiste sur « les cirrhoses à type Laënnec, curables par le traitement spécifique *donc* d'origine syphilitique »; il ajoute: « traitement dont l'importance est double: au point de vue de la thérapeutique, au point de vue du diagnostic (traitement d'épreuve) ».

Et ailleurs: « Le diagnostic et le traitement des cirrhoses se fait en même temps. Pratiquement, le problème du diagnostic consiste à poser les indications du traitement

et *ce diagnostic ne peut être établi que par le traitement d'épreuve* », et enfin : « Le diagnostic doit donc être basé essentiellement sur le traitement d'épreuve qui montre, lorsqu'il est suivi d'amélioration, *non seulement que le malade est syphilitique, mais que sa cirrhose et son ascite sont d'origine syphilitique.* Le traitement spécifique est le plus sûr moyen de diagnostic ».

« La conception alcoolo-syphilitique des cirrhoses veineuses trouve encore un argument sérieux dans les résultats de la thérapeutique », déclarent Villaret, Bénard et Blum.

Chauffard, parlant de la double pathogénie alcoolo-syphilitique des cirrhoses, dit : « Ce n'est là qu'une présomption, qu'une hypothèse, dont *seuls* les résultats du traitement spécifique pourraient démontrer le bien fondé ».

Ces quelques citations, prises au hasard, suffisent à montrer l'importance primordiale que les auteurs attachent à l'épreuve thérapeutique comme moyen de diagnostic. Nous verrons plus loin que d'autres propriétés du mercure permettent d'expliquer les résultats qu'il donne sans qu'il soit besoin d'invoquer la nature spécifique des cirrhoses guéries.

Nous ferons remarquer que le Wassermann positif prouve, si l'on veut, la syphilis du malade, mais ne démontre pas que sa cirrhose doive être rattachée à cette cause. Un syphilitique peut très bien réaliser une cirrhose due à une cause qui n'ait rien de commun avec la spécificité : il y a alors simple coexistence de deux causes morbides agissant chacune pour son compte chez le même individu ; de pareils exemples ne sont pas rares en pathologie.

L'ascite, de plus, n'est qu'un symptôme et conclure de sa disparition à la guérison de la lésion hépatique n'est

logique qu'en apparence. D'ailleurs, dans un certain nombre d'observations, les auteurs signalent précisément que l'examen du foie et de la rate n'a montré aucune modification de ces organes par le traitement. « Cette guérison d'un symptôme, avoue Pavlovitch, n'est pas forcément la guérison de la maladie. Mais, à côté de la guérison anatomique il y a la guérison physiologique. La plupart des cas observés montrent la persistance d'une splénomégalie, d'une atrophie (ou d'une hypertrophie) du foie ». Si le mercure agissait comme anti-syphilitique, il aurait prise sur les lésions, du moins dans les cas traités assez tôt.

La rapidité de la disparition de l'ascite est souvent remarquable, et plusieurs auteurs manifestent leur surprise devant une telle promptitude d'action. Pavlovitch parle de la rapidité, de la facilité avec laquelle la guérison a été obtenue « par un traitement qui, en d'autres circonstances, eût pu paraître timide ». Les résultats présentent le maximum de vitesse avec le cyanure de mercure, nous verrons plus loin pourquoi. Bien que le traitement hydrargyrique donne parfois des résultats merveilleux, nous avons le droit de nous demander si, dans les cas qui nous occupent, la rapidité de l'effet ne parle pas en faveur d'une action purement physiologique.

La récidive de l'ascite est fréquente. Dans les hôpitaux beaucoup de malades sont perdus de vue. Cependant, Balland signale le retour de l'épanchement dans un temps variable. Letulle fait remarquer que, parmi les nombreux cas d'ascite qu'il a traités, bien peu ont eu une guérison stable. Pour notre compte, il nous semble que lorsque la lésion est vraiment spécifique, si elle n'est pas trop ancienne, on doit pouvoir arriver, par un traitement prolongé, à débloquer la circulation porte. Le fait des guéri-

sons temporaires nous paraît un argument de plus en faveur d'une action non spécifique du mercure.

Pour essayer d'ébranler davantage les convictions pathogéniques en faveur de la syphilis du foie, si tel était notre but, nous pourrions encore critiquer la valeur de la réaction de Wassermann. Il n'y a pas lieu de discuter ici le crédit que l'on doit accorder à cette réaction, bien que des auteurs prétendent l'avoir trouvée en défaut dans certains cas d'insuffisance hépatique. Weil, dans des splénomégalies chroniques a recherché le W. et l'a trouvé positif dans un certain nombre de cas alors qu'il n'y avait pas possibilité de trouver d'autres traces de syphilis. Le traitement fut inefficace. L'auteur se refuse à faire de ces splénomégalies des affections spécifiques sur la seule foi du Wassermann. Nous n'irons pas jusque là dans les cas de cirrhose; nous bornons notre discussion aux cas où le laboratoire n'a rien affirmé.

Nous remarquerons encore que la plupart des auteurs ont signalé une diurèse abondante coïncidant avec la disparition progressive de l'ascite.

Un dernier point intéressant à noter: Chauffard, Brodin, Debray ayant traité un malade par le cyanure, ont constaté une baisse rapide du poids; ils ont ensuite continué le traitement par l'arsénobenzol sous-cutané puis par le quinio-bismuth. Durant le cours de ces médications le poids remontait; un nouveau traitement mercuriel fait de nouveau disparaître l'ascite.

On voit donc que le mercure semble jouir d'un singulier privilège pour faire disparaître l'ascite pendant que les autres médications anti-spécifiques restent impuissantes.

Pour être complet, nous voulons faire allusion à la péritonite syphilitique qui a été invoquée comme cause ascito-

gène. Il est vrai que la plupart des auteurs ne lui accordent qu'un rôle accessoire, adjuvant. Les derniers qui ont parlé de la pathogénie de l'ascite, se basant sur les travaux les plus récents, lui assignent une cause toute mécanique. Pour Villaret, il y a simple transsudation du liquide, même dans la cirrhose syphilitique. La formule cytologique de l'ascite non ponctionnée est, en effet, endothéliale donc non inflammatoire. Nous ferons d'ailleurs remarquer que les lésions du péritoine, quand elles existent, peuvent être considérées non comme causes de l'ascite, mais comme effets des lésions du foie: pourquoi ne pas voir leur origine dans la dyscrasie due à l'intoxication par insuffisance hépatique?

En résumé, la critique que nous venons de présenter renferme un faisceau de remarques qui ne nous paraissent pas en faveur d'une action antisyphilitique du mercure dans la guérison des ascites cirrhotiques.

Pour être exact, il convient de dire que plusieurs auteurs paraissent se rendre compte des difficultés auxquelles se heurte l'interprétation des résultats observés si l'on ne voit dans le mercure qu'un agent antispécifique.

Andrieux nous dit, en effet: « Lorsqu'il s'agit de cirrhoses où la syphilis joue un rôle important, on comprend aisément que le mercure ait une action indiscutable; mais, même en l'absence de vérole, le mercure n'agirait-il pas en rétablissant l'équilibre lipoïdique rompu par suite de l'insuffisance hépatique et du rôle cholestérigène du foie, ainsi que le prétend G. Billard... ». Voilà une hypothèse bien difficile à contrôler et le seul fait de l'avoir émise prouve que l'auteur n'est pas très satisfait des explications qu'il a déjà données. Chauffard, dans la communication déjà citée, déclare qu'il désire expérimenter la mé-

thode sur les cirrhoses à Wassermann négatif. Noël Fiessinger a, le premier, exprimé nettement ses doutes, dans un court article à propos de la communication visée plus haut. « Certains faits ne semblent pas militer en faveur d'une action spécifique... » écrit-il. Il fait remarquer que les arsenicaux ne produisent pas les mêmes réactions ; d'autre part, dans les cirrhoses hypertrophiques incontestablement syphilitiques, l'action du traitement se manifeste sur le volume et la consistance du foie. L'auteur dit avoir observé deux cas de cet ordre.

Le Wassermann positif ne prouve pas, d'après lui, que la lésion qui évolue soit syphilitique. « Autre chose est une cirrhose syphilitique et une cirrhose *chez* un syphilitique ».

Dans un article tout récent, M. le professeur Ducamp s'exprime ainsi: « Certains auteurs admettent en outre que le traitement spécifique d'essai — lorsque ses résultats sont favorables — est la preuve évidente et absolue de la nature syphilitique de la cirrhose.Nous ne partageons pas cette manière de voir et notre pratique nous laisse supposer que, *alors même qu'on ne serait pas en présence d'une affection spécifique,* les sels de mercure paraissent avoir une action nette sur l'évolution de la cirrhose ».

Dufour et Le Hello écrivent: « Certes, la tuberculose, le paludisme, la syphilis peuvent donner lieu au syndrome de la cirrhose ascitique, mais tout au moins pour ce qui concerne la syphilis, la guérison n'est pas un argument toujours suffisant pour permettre de l'invoquer comme cause de la maladie ». Les auteurs rapportent deux observations de malades atteints de cirrhose alcoolique guéris simplement par ponctions et diurétiques. Ils en concluent qu'il faut conserver à l'alcoolisme la place qui lui est due dans la production des ascites, *même curables.*

Pour nous l'explication de l'action du traitement mercuriel doit être recherchée dans les propriétés diurétiques remarquables du médicament. La disparition de l'ascite ne prouve nullement que la cirrhose soit syphilitique; il y a là une erreur qui fait tomber dans le cercle vicieux suivant:

Les cirrhoses sont guéries par le mercure parce qu'elles sont de nature syphilitique.

Les cirrhoses sont de nature syphilitique parce qu'elles sont guéries par le mercure.

L'erreur d'interprétation provient de ce que l'on n'a pas envisagé toutes les propriétés pharmacodynamiques du médicament employé, qu'on n'a songé qu'à ses propriétés spécifiques, à la vérité les plus importantes, et que l'on a négligé ses propriétés diurétiques.

« L'interprétation d'un traitement d'épreuve, comme le dit Du Castel, ne doit pas être trop simpliste: il faut tenir compte du diagnostic qui se pose, du médicament employé, du degré et de la rapidité de l'amélioration ».

2° *La disparition de l'ascite est due aux propriétés diurétiques du mercure.* — C'est l'hypothèse à laquelle nous sommes réduits.

Les effets du mercure dans les hydropisies étaient connus des anciens; on les trouve mentionnés dans Paracelse et Boerhaave. Il y aurait lieu, à ce sujet, de rappeler les paroles de Dumas, dans la préface du Cours de M. de Grimaud, qui visaient ceux qui, déjà, dédaignaient trop le passé: « De cette manière, dit-il, ils perdent le fruit des observations et découvertes anciennes et ils se laissent entraîner vers une inclination secrète vers tout ce qui porte le caractère de la nouveauté; ils se trompent sur la nature

des choses qu'on a déjà connues avant eux et qu'ils croient neuves parce qu'ils ne les connoissent pas ».

Sans remonter aussi haut, en 1889, Germain Sée, dans un article de la *Semaine médicale* attirait l'attention sur les propriétés diurétiques du calomel, un peu oubliées. Il rappelle que Jandrassik, dès 1886, administrait couramment le calomel dans les hydropisies cardiaques traitées sans succès par la digitale, la caféine. « L'expérience de bien des années nous a convaincus qu'à l'aide du mercure on peut prolonger la vie du malade en le débarrassant maintes et maintes fois de l'hydropisie et des congestions pulmonaire et hépatique ».

Bieganski a étudié toutes les préparations mercurielles au point de vue de la diurèse; à l'état normal le mercure ne serait pas diurétique; le calomel n'aurait que peu d'action sur les ascites cirrhotiques. Lépine signale qu'en vue de la diurèse d'autres préparations que le calomel ont été employées parfois avec avantage par Rosenheim, Bieganski. Des explications variables sont données à cette époque de cette action diurétique: le mercure agirait en accroissant le tonus des petits vaisseaux de l'économie, ou par l'hyperglycémie qu'il provoquerait, ou plus simplement par action directe sur l'épithélium rénal.

De nos jours, M. Milian a été le premier à s'occuper des propriétés diurétiques d'un composé mercuriel: le cyanure; il fait, dans les *Annales des maladies vénériennes,* l'étude pharmacodynamique de ce composé, il en étudie le mode d'administration, la tolérance, l'activité. « Le $HgCy^2$ dit-il, à dose thérapeutique, loin d'avoir une action nuisible sur le rein provoque *une polyurie remarquable* ». Cette action est étudiée avec graphiques à l'appui.

Martinet, dans une note sur les indications générales du

mercure en dehors de la syphilis nous dit: « L'équation réflexe et réversible syphilis = mercure mercure = syphilis a fait tort — et c'est très fâcheux — aux autres indications — et elles sont précieuses — du mercure ». Il insiste sur « l'action diurétique, excitante de l'épithélium rénal qui appartient à la médication hydrargyrique en général, ainsi que s'en assurera facilement tout médecin étudiant systématiquement la diurèse avant et pendant ladite médication ». Il indique, comme agents à employer dans ce but, les injections de sels solubles, le calomel.

Milian est revenu, dans une communication de juillet 1922, sur les propriétés du cyanure de Hg. « Nous croyons devoir insister sur une propriété générale — et il nous semble mal connue des médecins — de ce médicament. Le $HgCy^2$, en injections intraveineuses est un *diurétique de premier ordre*... La deuxième indication capitale de ce médicament nous paraît être le traitement des hépatites avec ascite. Cette propriété du cyanure est d'autant plus utile à connaître que, dans les ascites, nous ne possédons aucun diurétique vraiment efficace. La théobromine, en particulier, est toujours et totalement inopérante. L'action diurétique de $HgCy^2$ est sans aucun doute imputable, dans la majorité des cas à l'action antisyphilitique du médicament; cependant, cette propriété nous paraît d'un ordre plus général ». L'auteur cite deux observations de succès complet avec résultats merveilleux sur la diurèse. Il termine en disant « il y a donc dans cette propriété polyurique du cyanure de mercure une ressource thérapeutique importante en pratique courante ». M. Milian applique ingénieusement ces propriétés au traitement des érythrodermies exfoliantes *œdémateuses* du 606; « on continue ainsi le traitement et en même temps on fait dissoudre

les œdèmes par l'augmentation de la diurèse ». (Communication personnelle.)

Blum et Schwab ont repris l'étude des composés mercuriels au point de vue de la diurèse ; ils ont exposé les résultats de leurs recherches dans un article récent de la *Presse Médicale*. Les auteurs remarquent que l'histoire des propriétés diurétiques du mercure se résume par « de courtes périodes de vogue alternant avec de longues périodes d'abandon ». Ils font remarquer que des résultats prodigieux ont été obtenus dans des hydropisies rebelles.

Le novasurol (composé mercuriel organique soluble) étudié par eux, donne des résultats intenses. « Les effets sont quelquefois *prodigieux* et dépassent en intensité tout ce que nous connaissions jusqu'ici ». Dans les ascites cirrhotiques, on peut « dans les cas favorables, par la répétition des piqûres, obtenir une déshydratation complète ». « Chez les sujets sains soumis au régime déchloruré, le mercure est encore susceptible de déterminer un départ d'eau ».

Non moins intéressants sont les résultats obtenus avec le cyanure de mercure. Les auteurs concluent de leurs recherches que c'est le composé mercuriel idéal comme diurétique. Ils citent un cas de déshydratation complète dans une anasarque cardio-rénale ayant résisté à tout traitement. « Il est incontestable que l'on peut obtenir dans les ascites cirrhotiques des résultats très satisfaisants au point de vue de la diurèse ». L'observation suivante en fait foi :

Observation. — Aubergiste de 56 ans, atteint de cirrhose du foie avec très forte ascite, œdèmes des membres inférieurs et présentant des signes de cholémie. A la suite de l'emploi du chlorure de calcium à forte dose l'augmentation de poids et la rétention d'eau s'étaient arrêtés et le

volume des urines qui, auparavant ne dépassait pas 300 gr. par jour avait atteint 1000 ou 1200 gr. En même temps, l'état général s'était amélioré. Après l'arrêt de la médication calcique le volume des urines baissa, le poids et les œdèmes restèrent stationnaires. Le 12 décembre 1921, on fit une piqûre de 0 gr. 22 de novasurol par voie intramusculaire. Le malade élimina 3 litres 500 d'urine, le poids baissa de 3 kil. 500. Mais le résultat fut chèrement payé: le lendemain de l'injection le malade devint somnolent et succomba après huit jours aux suites de la cholémie.

Gilbert nous dit: « chez un malade actuellement dans notre service, dont l'état était inquiétant, nous avons vu le taux des urines monter de 250 à 500 cc. puis à 1 litre après trois ou quatre jours de cyanure ».

Enfin, nous avons constaté, dans le service de M. le professeur Ducamp, une augmentation nette de la diurèse chez une femme cirrhotique avec ascite, au cours d'un traitement par suppositoires mercuriels ; malheureusement cette malade quitta l'hôpital après quelques jours de traitement et il nous fut impossible de continuer l'observation.

La question du mécanisme de la diurèse mercurielle n'est pas entièrement élucidée. D'après Merget, tous les composés mercuriels introduits dans l'organisme se résolvent en chloralbuminate de mercure, lequel corps est réduit dans le sang et donne du mercure métallique très divisé. Il semble donc que tous les composés mercuriels soient absorbés sous la même forme: rien d'étonnant que leur action soit similaire.

Le mercure s'accumule dans le foie et dans le rein. « La durée d'élimination, écrit Manquat, après une cure de trois semaines, est très longue et peut persister de une à six semaines d'après Landsberg, de deux à trois mois d'après

Néga, cent trente jours d'après Oberlander, peut-être des années d'après Vadja et Paschkis ». Cette durée d'élimination, cette mise en réserve dans le rein nous expliquent que les résultats acquis puissent se maintenir longtemps. Blum et Schwab signalent que les urines éliminées sont extrêmement riches en chlorure de sodium: jusqu'à plus de 54 grammes en vingt-quatre heures. Il est évident qu'après une telle déchloruration de l'organisme, surtout si elle est suivie d'un régime déchloruré, l'épanchement a beaucoup de difficulté à se reconstituer.

L'amélioration de l'état général, signalée par la plupart des auteurs s'explique par la dépuration de l'organisme, capitale chez ces malades intoxiqués par insuffisance hépatique plus ou moins marquée. Il est probable que l'action diurétique du mercure est complexe, que la réaction de tout l'organisme y prend une part active. « L'organisme sain et plus encore l'organisme malade, dit Manquat, sont d'une complexité qui frappe d'erreur toute conception simpliste malgré la séduction de trop faciles déductions dont nous voyons sans cesse la disgrâce suivre de près la faveur ».

D'autres propriétés du mercure pourraient entrer en ligne de compte pour expliquer son action sur l'ascite. Certains auteurs prétendent qu'il augmente l'activité du système lymphatique, ce qui pourrait aider à la résorption des exsudats; mais, à la vérité, ces propriétés sont trop secondaires et trop peu évidentes pour que nous puissions songer à les invoquer.

Cette révision des travaux qui ont mis en évidence les propriétés diurétiques du traitement mercuriel est bien rapide et bien incomplète, mais elle nous apparaît très suffisante pour nous permettre d'avoir une opinion définitive sur ce point de la pharmacodynamie.

CONCLUSIONS

Que conclure de tous ces faits?

D'une part, nous avons montré avec quelle difficulté les auteurs expliquent la guérison de l'ascite par les sels mercuriels; ils sont obligés d'invoquer la nature syphilitique de la cirrhose traitée — et comme preuve de la spécificité, d'autres auteurs invoquent l'action du mercure ! Nous avons vu que, même en admettant la syphilis, l'explication de la disparition de l'ascite par l'action spécifique du mercure se heurte à de sérieuses objections.

D'autre part, nous avons montré que les propriétés diurétiques des composés hydrargyriques sont d'une évidence éclatante.

Nous croyons pouvoir conclure que cette action explique pleinement les résultats thérapeutiques observés à l'aide du mercure. On a réalisé, sans y songer, la médication classique des épanchements par les diurétiques, mais à l'aide d'agents particulièrement puissants. Il est évident que, s'il s'agit d'un malade syphilitique, l'action sur la diurèse s'exercera sans que l'action antispécifique soit troublée ou diminuée. Dans un cas de syphilis hépatique, par exemple, avec ascite, on aura d'abord l'effet diurétique qui fera disparaître l'épanchement: c'est là la partie purement *symptomatique* du traitement; puis, l'action du

remède continuant à s'exercer, les lésions du foie seront mordues et rétrocèderont s'il n'est pas trop tard; on réalisera alors *la thérapeutique pathogénique,* dont l'efficacité pourra être définitive.

Bien que l'ascite ne soit qu'un symptôme de la cirrhose veineuse, il est tellement important que la recherche de sa disparition doit être la préoccupation constante. « C'est la nécessité fréquente de son évacuation, beaucoup plus que toute autre cause qui fait évoluer rapidement le malade vers la cachexie ». « Parler de la curabilité des cirrhoses, écrit Gilbert en 1890, c'est parler de la curabilité des symptômes cirrhotiques et même d'un seul: l'ascite ». « Nous pouvons dire, déclare Castaigne, que la disparition de l'ascite équivaut à la guérison relative de la cirrhose ». On voit donc l'importance de la médication mercurielle, même lorsqu'elle n'atteint que l'ascite par son action polyurique.

Un deuxième point sur lequel nous voulons attirer l'attention, c'est le fait que le diagnostic étiologique de la cirrhose ne peut être réalisé par le traitement d'épreuve; le résultat de ce traitement sur l'ascite ne prouve rien quant à la nature des lésions du foie puisqu'il trouve son explication ailleurs que dans les propriétés antisyphilitiques du mercure. Si l'on songe à l'importance accordée par les auteurs à l'épreuve thérapeutique, si l'on se souvient qu'un grand nombre d'ascites ont été attribuées à la syphilis, ainsi que nous l'avons montré, sur la seule foi de cette épreuve, on conçoit qu'un grand nombre d'erreurs de diagnostic étiologique *ont pu* être commises et qu'il en sera toujours ainsi à l'avenir, tant qu'on ne verra dans le mercure qu'un médicament seulement antispécifique et qu'on ne s'apercevra pas que la guérison du symptôme ne prouve

pas la guérison de la lésion qui le produit. Ces erreurs n'ont, en somme, qu'une importance théorique, puisqu'elles conduisent néanmoins au traitement approprié.

Nous n'avons pas l'intention de nier la grande part qui revient à la syphilis dans les affections chroniques du foie ; nous ne cherchons pas, en quelque sorte, à l'innocenter de ses méfaits. Mais nous estimons qu'il faut être éclectique en matière d'étiologie et qu'il n'y a pas lieu de refuser à l'éthylisme et aux autres intoxications lentes, une large part de responsabilité dans les cirrhoses veineuses. Quoi qu'il en soit, quand on voudra démontrer l'origine spécifique d'une lésion ascitogène du foie, il faudra fournir un faisceau de preuves et non pas seulement invoquer la disparition de l'ascite sous l'influence d'un traitement mercuriel.

Le point de vue thérapeutique étant pour nous le plus important, nous devons nous demander quel est le meilleur composé mercuriel à mettre en œuvre pour obtenir le résultat cherché. Actuellement, il n'y a pas à hésiter, c'est le cyanure de mercure. Il présente, en effet, sur les autres composés, un certain nombre d'avantages. « Le $HgCy^2$, dit Milina est un sel des plus maniables et, parmi les sels mercuriels solubles, il est un des plus énergiques ». Aux doses usuelles et avec les précautions d'usage, il est bien toléré : les accidents signalés par Blum en particulier paraissent dus aux doses excessives de 5 ctgr. employées par cet auteur. La dose de 1 ctgr. à 2 ctgr. en solution à 1 pour 200 est celle dont se sert M. Milian, en séries de vingt injections quotidiennes. Il ajoute 1 gr. de carbonate de bismuth par la bouche pour faciliter la tolérance. La dose de 2 ctgr. de cyanure intraveineux tous les deux jours a été employée sans accidents dans le service de M. le profes-

seur Ducamp. Ce sel sera encore préféré parce qu'il donne les résultats les plus rapides. Enfin, ses propriétés antisyphilitiques sont des plus actives : il représente le sel le plus riche en mercure ; il en referme 79,36 % alors que le sublimé n'en contient que 73,8 %.

Pour terminer, condensons en quelques lignes, les conclusions qu'il nous semble permis de tirer de cet exposé :

1° *Le traitement mercuriel peut faire disparaître les ascites grâce à ses propriétés diurétiques seules.*

2° *Le diagnostic de cirrhose syphilitique ne peut être basé uniquement sur le fait de la disparition de l'ascite sous l'influence du traitement mercuriel; en d'autres termes, le traitement d'épreuve de l'ascite n'a aucune valeur au point de vue du diagnostic de la nature de la lésion du foie.*

3° *Le cyanure de mercure en injections intraveineuses constitue le traitement de choix à employer systématiquement dans toute cirrhose du foie avec ascite.*

BIBLIOGRAPHIE

Andrieux. — A propos de quelques cas de cirrhoses traitées par le mercure. *Thèse Montpellier,* 1921.

Balland. — Cirrhoses syphilitiques simulant les cirrhoses alcooliques. *Thèse Paris,* 1912.

Blum et Schwab. — L'action diurétique des composés mercuriels. *Presse Médicale,* 1922.

Castaigne. — Maladies du foie et des voies biliaires.

Chauffard, Brodin, Debray. — Efficacité du traitement par le cyanure de mercure au cours des cirrhoses du foie présumées syphilitiques. *Bull. Société Médicale Hôpitaux,* juillet 1922.

Chrostek. — *Wiener Klinische Wochenschrift,* 1922.

Courtois-Suffit et Giroux. — *Bull. Société Médic. Hôpitaux,* janvier 1919.

Dieulafoy. — *Manuel de Pathologie interne.*

Ducamp, Carrieu, Gueit et Boulet. — *Bull. de la Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier et du Languedoc Méditerran.,* 19 mai 1922.

— Cirrhoses du type Laënnec et traitement mercuriel. *J. des Praticiens,* 1923.

Dufour et Le Hello. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux,* février 1919.

Fiessinger (Noël). — L'action diurétique des sels mercuriels. *J. des Praticiens,* 1922.

GILBERT. — Rôle de l'alcool, de la tuberculose et de la syphilis dans la cirrhose de Laënnec. *Concours médical,* 1923.

LAVERAN et TEISSIER. — *Traité de pathologie médicale.*

LEMIERRE et LEVESQUE. — Les grands œdèmes dans la cirrhose de Laënnec. *Presse médicale,* 1922

LÉPINE. — De la diurèse et des lésions rénales hydrargyriques. *Semaine médicale,* 1889.

MANQUAT. — *Traité de Thérapeutique.*

MARTINET. — Mercure (indications générales en dehors de la syphilis). *Presse médicale,* 1922.

MILIAN. — Le cyanure de mercure. *Annales des maladies vénériennes,* 1920.

— et LELONG. — Le cyanure de mercure dans les cirrhoses veineuses. *Bull. Société Médic. Hôpitaux,* 28 juillet 1922.

PAVLOVITCH. — Action du traitement mercuriel sur certaines cirrhoses de Laënnec. *Th. Montpellier,* 1922.

SÉE (Germain). — Le calomel et les hydropisies cardiaques. *Semaine Médicale,* 1889.

VILLARET, BÉNARD et BLUM. — Contribution à l'étude étiologique des cirrhoses chroniques dites alcooliques. *Archives des maladies de l'app. digestif,* n° 5, 1922.

VIRES (J.). — Les maladies du foie et du pancréas.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

L'étiologie syphilitique des Cirrhoses Ascitiques et leur traitement par le mercure.

Par M. Paul Rieusset

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 21 février 1923

Le Professeur,

DUCAMP.

Vu :

Montpellier, le 22 février 1923.

Le Doyen :

E. DERRIEN.

Vu et permis d'imprimer,

Montpellier, le 22 février 1923.

Le Recteur,

Jules COULET.